Santé Canada Health Canada

Canada

Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 14 • numéro 4 • Octobre 2004

www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_adverse_newsletter_f.html

Dans ce numéro

Fentanyl transdermique (Duragesic) : arrêt respiratoire chez des adolescents 1
Infliximab (Remicade) et étanercept (Enbrel) : infections graves et tuberculose 2
Orange amère (synéphrine) : effets cardiovasculaires 3
Présentation des cas :
Ibutilide et torsades de pointes 4
Tubersol et anaphylaxie 4
Sommaire des avis 5

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Pour signaler des effets indésirables

Communiquer sans frais avec Santé Canada
Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification est à l'adresse :
www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.pdf

Fentanyl transdermique (Duragesic) : arrêt respiratoire chez des adolescents

Santé Canada a reçu deux notifications de décès dont les auteurs soupçonnent un lien avec l'utilisation de Duragesic (système fentanyl transdermique) prescrit à des adolescents. L'utilisation de Duragesic dans ces cas n'est pas conforme à la monographie du produit. Dans un cas, on a prescrit à une adolescente de 15 ans du Duragesic 25 contre des maux de tête chroniques. Elle a été découverte inerte et en dépression respiratoire 21 heures après une première et seule application. Réanimée, elle avait de graves lésions cérébrales causées par l'anoxie, elle est morte deux jours plus tard. Dans le deuxième cas, on a prescrit à un adolescent de 14 ans du Duragesic 25 contre un mal de gorge causé par une mononucléose infectieuse. On l'a trouvé en arrêt respiratoire 14 heures après l'application du premier et seul timbre. Les efforts de réanimation ont été vains.

Duragesic est commercialisé au Canada depuis 1992 et est indiqué dans le traitement des douleurs chroniques chez les patients nécessitant une analgésie continue aux opioïdes pour une douleur qui n'est pas maîtrisée de façon optimale par des opioïdes faibles ou à libération rapide[1]. Duragesic est contre-indiqué dans la douleur aiguë postopératoire et la douleur légère ou intermittente, ainsi que chez les patients n'ayant pas de tolérance acquise aux opioïdes. Ces contre-indications et le risque d'hypoventilation grave, potentiellement fatale, sont bien décrits dans la monographie canadienne du produit. L'utilisation de Duragesic chez les enfants de moins de 18 ans n'est pas recommandée au Canada[1].

Une compréhension approfondie de la pharmacocinétique et du système d'administration de Duragesic est essentielle pour le prescrire sans danger. Le système thérapeutique transdermique Duragesic permet une administration continue du fentanyl, analgésique opioïde, jusqu'à 72 heures[1]. Ce timbre transparent est constitué d'une pellicule protectrice pelable et de quatre couches fonctionnelles. On enlève la pellicule protectrice pelable avant d'utiliser le timbre, que l'on fixe à la peau au moyen d'une colle contact à base de silicone, ce qui administre une dose de charge du médicament au moment de l'application. Le réservoir de fentanyl se trouve derrière une membrane à débit contrôlé. Le médicament diffuse à travers la membrane et l'adhésif pour atteindre la peau. Un dépôt de fentanyl s'accumule dans l'épiderme, diffuse jusqu'au derme et est ensuite absorbé dans la circulation générale[1]. Chez les adultes, le temps qui s'écoule entre l'application et l'atteinte de concentrations sériques efficaces minimales peut varier de 1,2 à 40 heures et les concentrations sériques peuvent prendre de 12 à 48 heures à atteindre leur maximum. Lorsqu'on enlève le timbre de Duragesic, fentanyl continue à être absorbé dans la circulation générale à partir du dépôt cutané[2]. Les concentrations

Bulletin et Avis par courriel

Pour recevoir gratuitement par courriel le Bulletin et les Avis sur les produits de santé, abonnez-vous à la liste d'envoi ***Info_Prod_Santé Rendez-vous*** à l'adresse ***www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/subscribe_f.html***

sériques de fentanyl diminuent graduellement jusqu'à environ 50 % en 17 heures approximativement (intervalle de 13 à 22 heures)[1].

Dans les deux cas signalés à Santé Canada, ces deux adolescents n'ayant pas de tolérance acquise aux opioïdes ont été victimes d'une dépression respiratoire grave 21 et 14 heures après l'application du Duragesic 25 et sont décédés. On rappelle aux prescripteurs que ce système d'administration de fentanyl ne convient ni dans le traitement de la douleur aiguë ni chez les patients n'ayant pas de tolérance acquise aux opioïdes. Les patients et leurs soignants devraient être instruits à reconnaître les symptômes d'une toxicité grave liée aux opioïdes comme l'hypoventilation et le trouble cognitif[2].

Barbara Raymond, BSc, MD, Iza Moravviecka, BSc Phm, Santé Canada

Références

1. *Duragesic 25 (système transdermique de fentanyl)* [monographie du produit]. Toronto : Janssen-Ortho Inc. ; 2002.
2. Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet* 2000;38(1):59-89.
3. Kornick CA, Santiago-Palma J, Moryl N, Payne R, Obbens EA. Benefit–risk assessment of transdermal fentanyl for the treatment of chronic pain. *Drug Saf* 2003;26(13):951-73.

Infliximab (Remicade) et étanercept (Enbrel) : infections graves et tuberculose

Le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α) est une cytokine pro-inflammatoire synthétisée en réponse à des stimulis infectieux ou inflammatoires[1]. On a démontré que les antagonistes du TNF-α sont efficaces pour traiter les signes et les symptômes de polyarthrite rhumatoïde et autres maladies auto-immunes[1]. L'infliximab (Remicade) est indiqué chez les adultes dans la polyarthrite rhumatoïde (conjugué au méthotrexate), la maladie de Crohn et la maladie de Crohn avec fistulisation[1]. L'étanercept (Enbrel) est indiqué dans la polyarthrite chez les adultes et la polyarthrite rhumatoïde juvénile chez les patients de 4 à 17 ans[1].

Les infections graves, et en particulier la tuberculose (TB), sont des risques reconnus chez les patients qui prennent des antagonistes des TNF-α, et les monographies des produits contiennent des avertissements éminents à ce sujet[1,2]. Beaucoup d'infections graves sont apparues chez des patients qui suivaient en même temps une thérapie aux immunosuppresseurs qui, en plus de la maladie en cause, pouvaient les prédisposer aux infections[3,4].

Du 1er janvier 2000 au 31 mai 2004 (Tableau 1), Santé Canada a reçu au total 697 déclarations d'effets indésirables (EI) soupçonnés à l'infliximab et 536 à l'étanercept. Les déclarations d'infection ont été jugées graves lorsque l'infection a mis la vie en danger ou a causé la mort, une incapacité, une hospitalisation ou un séjour prolongé à l'hôpital (comme le définit le *Règlement sur les aliments et drogues*). Le Tableau 2 présente la liste des types d'infections graves. Les déclarations de TB comprenaient les nouveaux cas (infliximab 3, étanercept 0), la réactivation d'une TB latente (infliximab 3, étanercept 0), ainsi que les cas où l'on a prescrit au patient un médicament antituberculeux (infliximab 4, étanercept 2). Quatre déclarations indiquaient une TB pulmonaire ou pleurale (infliximab 4, étanercept 0), quatre autres, une TB extrapulmonaire (infliximab 4, étanercept 0), et quatre déclarations n'ont pas précisé le type de TB (infliximab 2, étanercept 2).

De nombreux registres ont été établis pour aider à évaluer l'innocuité à long terme et l'efficacité des antagonistes du TNF-α[5-7]. En France, le programme s'intéresse particulièrement aux infections et aux lymphomes[4]. En Alberta, une approche systématique a été développée pour recueillir des données sur l'efficacité et les EI chez tous les patients de l'Alberta qui reçoivent ces agents pour traiter une polyarthrite rhumatoïde[8].

Tableau 1 : Déclarations signalées à Santé Canada d'infections qu'on soupçonne d'être associées à l'infliximab et à l'étanercept, du 1er janvier 2000 au 31 mai 2004*

Variable	Infliximab	Étanercept
N[bre] total de déclarations d'EI	697	536
N[bre] de déclarations d'EI avec infection	188	109
N[bre] de déclarations d'EI avec infection grave (n[bre] de décès†)	132 (14)	82 (7)

Note : EI = effet indésirable

***On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des EI ou pour établir, entre des produits, des comparaisons quantitatives sur l'innocuité des médicaments, étant donné que les EI font l'objet d'une notification insuffisante et qu'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients ni de la durée de commercialisation du médicament.**

†Il est difficile d'établir un lien de cause à effet à cause de multiples facteurs comme les facteurs de confusion, la complexité des cas, ainsi que la qualité et l'intégralité de l'information incluse dans les déclarations.

Tableau 2 : Types d'infections graves décrites dans les déclarations signalées à Santé Canada au sujet de l'infliximab et de l'étanercept du 1er janvier 2000 au 31 mai 2004*

Type d'infection†‡	Infliximab	Étanercept
Abcès	20	10
Arthrite septique	7	4
Cellulite	11	3
Encéphalite ou méningite	2	1
Mycoses	14	2
Pneumonie	36	30
Pyélonéphrite ou cystite	7	8
Septicémie	36	15
Tuberculose	10	2

***On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des EI ou pour établir, entre des produits, des comparaisons quantitatives sur l'innocuité des médicaments, étant donné que les EI font l'objet d'une notification insuffisante et qu'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients ni de la durée de commercialisation du médicament.**

†A cause de l'information limitée contenue dans les déclarations, certaines infections n'ont pas pu être classées et ne sont donc pas incluses.

‡Plusieurs types d'infections (terminologie des effets) peuvent être signalées dans une même déclaration d'EI. La terminologie des EI est tirée du *Dictionnaire des effets indésirables de l'Organisation mondiale de la santé* (WHOART).

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

On rappelle aux professionnels de la santé l'information importante suivante sur l'innocuité qui est incluse dans les monographies des produits Enbrel et Remicade[2,3].

- Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on envisage d'administrer des antagonistes du TNF-α à des patients qui ont une infection chronique, des antécédents d'infections répétitives ou latentes, y compris la TB, ou un problème sous-jacent qui peut les prédisposer à l'infection.
- Il ne faut pas entreprendre de thérapie au TNF-α chez les patients qui ont une infection active importante sur le plan clinique.
- Il faut suivre de près les infections nouvelles et discontinuer la thérapie si l'infection devient grave.

Il faut apprendre aux patients à reconnaître les premiers signes et symptômes d'infection et leur recommander de consulter alors un médecin.

Heather Dunlop, MLIS, inf., Santé Canada

Références

1. Khanna D, McMahon M, Furst DE. Safety of tumour necrosis factor-α antagonists. *Drug Safety* 2004;27(5):307-24.

2. *Remicade (infliximab)* [monographie du produit]. Malvern (PA): Centocor Inc.; 2004. Importé par Schering Canada Inc., Pointe Claire (QC).

3. *Enbrel (etanercept)* [monographie du produit]. Thousand Oaks (CA): Immunex Corp.; 2003. Distribué par Amgen Canada Inc., Mississauga (ON) et Wyeth Canada, Montréal (QC).

4. Lettre aux prescripteurs. Observatoire Ratio. Observatoire national des infections et lymphomes survenant sous anti-TNFα. 23 janvier 2004. Disponible à : http://cdsoqps.sante.fr/htm/Dicfilltrpsc/lpt040201.pdf (consulté le 21 juin 2004).

5. Makuch RW, Simon RM. Reporting process of randomized controlled trials [lettre]. *JAMA* 2004;291(9):1145.

Produits contenant de l'orange amère ou de la synéphrine : effets indésirables cardiovasculaires soupçonnés

Des produits contenant de l'orange amère (*Citrus aurantium*) ou de la synéphrine sont utilisés parce que l'on prétend qu'ils aident à perdre du poids. Toutefois Santé Canada n'autorise pas ces produits à cette fin. On prétend que la synéphrine, principal ingrédient actif de l'orange amère, accélère le métabolisme et favorise la thermogénèse[1]. Même si leur efficacité n'est toujours pas claire[1], on réclame sur des produits contenant de l'orange amère qu'ils sont «Sans *éphédra*/éphédrine» car l'utilisation de l'*éphédra* est limitée au Canada[2] et est interdite dans les suppléments alimentaires aux États-Unis[3] à cause d'effets cardiovasculaires et vasculaires cérébrales indésirables.

Agoniste α-adrénergique sympathique, la synéphrine est habituellement apparentée à l'éphédrine et c'est pourquoi il peut y avoir un lien entre l'extrait d'orange amère et un éventail d'effets indésirables (EI) semblables à ceux que l'on associe à l'utilisation de l'*éphédra*/éphédrine[4]. Chez les animaux, la synéphrine a été associée à une cardiotoxicité liée à la dose et plus précisément à des arythmies ventriculaires[5]. On a signalé, chez un patient qui n'avait pas d'antécédent de cardiopathie, un infarctus du myocarde que l'on a relié à des produits contenant de la synéphrine[6]. Santé Canada a diffusé un avis au sujet d'un produit de santé naturel contenant de la synéphrine et d'autres stimulants en prévenant que la synéphrine peut avoir des effets cardiovasculaires semblables à ceux de l'éphédrine[4]. Les effets cardiovasculaires de la synéphrine peuvent augmenter lorsqu'elle est combinée à d'autres stimulants comme la caféine . Santé Canada a déjà prévenu les consommateurs au sujet de l'utilisation de produits à l'*éphédra* contenant de la caféine pour les mêmes raisons[7] et ce conseil de sécurité a été réitéré dans d'autres études[8].

Du 1er janvier 1998 au 28 février 2004, Santé Canada a reçu 16 déclarations indiquant que l'on soupçonnait un lien entre des produits contenant de l'orange amère ou de la synéphrine et des EI cardiovasculaires, y compris la tachycardie, le collapsus transitoire, la fibrillation ventriculaire et l'évanouissement. Tous les cas ont été jugés graves. Dans un cas, on a soupçonné un produit contenant de l'orange amère mais aucune caféine ni de l'*éphédra*/éphédrine. Dans sept cas, le produit soupçonné contenait aussi de la caféine et dans huit cas, il contenait à la fois de l'*éphédra*/éphédrine et de la caféine. Deux des 16 patients sont morts : tous deux avaient pris des produits contenant de l'*éphédra*/éphédrine et de la caféine en plus de l'orange amère. L'évaluation de ces déclarations pose un défi à cause de nombreux facteurs comme le manque d'information au sujet de la dose de synéphrine ingérée, les effets contributeurs d'autres ingrédients (multiples) comme l'*éphédra* et la caféine, et l'ambiguïté de l'information signalée.

Les consommateurs ont besoin de connaître les EI graves possibles lorsqu'ils utilisent des produits contenant de l'orange amère ou de la synéphrine et voudront peut-être consulter leurs prestateurs de soins de santé au sujet de

Nouvelle brochure sur la déclaration des effets indésirables

Santé Canada a développé une nouvelle brochure sur la déclaration des effets indésirables par les professionnels de la santé et les consommateurs. La brochure indique **quoi** signaler et **quand** il faut le faire, **comment** présenter une déclaration et **comment** consulter l'information sur l'innocuité des produits de santé commercialisés sur Internet en s'abonnant à la liste d'envoi *Info_Prod_santé* de Santé Canada. Cette brochure d'une page peut être affichée dans votre établissement pour en faciliter la consultation. On peut l'imprimer à partir d'Internet à l'adresse *www.hc-sc.gc.ca /hpfb-dgpsa/tpd-dpt/ar_reporting_brochure_f.pdf*

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

leur utilisation. On encourage les professionnels de la santé à demander à leurs patients d'indiquer les produits de santé naturels qu'ils utilisent et de signaler à Santé Canada tout EI soupçonné relié à l'utilisation de tels produits, y compris ceux qui sont supposés aider à perdre du poids.

Scott Jordan, PhD, Mario Murty, MD, CCMF, FCMF, et Karen Pilon, RN, Santé Canada

Références

1. Blumenthal M, rédacteur principal. *Herbal medicine — expanded Commission E monographs*. 1re édition Austin (TX) : American Botanical Council; 2000. p. 287-9.

2. *Santé Canada rappelle aux Canadiens les risques associés aux produits contenant de l'éphédra/éphédrine*. Ottawa : Santé Canada; le 9 juin 2003. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/protection/mises_garde/2003/2003_43_fr-a (consulté le 5 juillet 2004).

3. FDA announces rule prohibiting sale of dietary supplements containing ephedrine alkaloids effective April 12 [FDA statement]. Rockville (MD) : US Food and Drug Administration; le 12 avril 2004. Disponible : www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01030.html (consulté le 28 juin 2004).

4. *Santé Canada met en garde les Canadiens de ne pas utiliser « Thermomex »*. Ottawa : Santé Canada; 28 mai 2004. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2004/2004_30.htm (consulté le 5 juillet 2004).

5. Calapai G, Firenzuoli F, Sutta A, Squadrito F, Arlotta MR, Constantino G, Inferrera G. Antiobesity and cardiovascular toxic effects of *Citrus aurantium* extracts in the rat: a preliminary report. *Fitoterapia* 1999;70:586-92.

6. Nykamp DL, Fackih MN, Compton AL. Possible association of acute lateral-wall myocardial infarction and bitter orange supplement. *Ann Pharmacother* 2004;38(5):812-6.

7. Bucci L, Shugarman AE, Feliciano L, Wright L. Acute metabolic responses to ephedrine/caffeine compared to ephedrine-caffeine. Presented at the Conference on the Science and Policy of Performance Enhancing Products. NIH Office of Dietary Supplements; Bethesda, Md; 8-9 janvier 2002. Disponible : http://ods.od.nih.gov/news/conferences/Bucci/PEPC_RN_Ephedra_Presentation_Jan02.pdf (consulté le 27 juin 2004).

8. Bitter orange. Natural Medicines Comprehensive Database. Disponible : www.NaturalDatabase.com (consulté le 27 juin 2004). Iellin JM, Gregory PJ, Batz F, Hitchens K, et al. Pharmacist's letter/prescriber's letter. Natural Medicines Comprehensive Database. 6e éd. Stockton (CA) : Therapeutic Research Faculty; 2004. p. 146-8.

Présentation des cas

Les cas canadiens récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Les présentations de cas sont considérées comme des effets soupçonnés et visent à stimuler la notification d'effets indésirables semblables.

Ibutilide (Corvert) : lien soupçonné avec des torsades de pointes

Un homme de 52 ans sans antécédent de maladie cardiaque s'est présenté à l'urgence en fibrillation auriculaire et insuffisance cardiaque congestive. La déclaration indiquait qu'il prenait en même temps du metoprolol et du diltiazem. Le taux de potassium était à 4 (normale 3,5–5,0) mmol/L et le taux de troponine cardiaque était élevée. On a décidé de procéder à une cardioversion pharmacologique et d'administrer au patient deux doses de Corvert (ibutilide) par voie intraveineuse. Des torsades de pointes soutenues ont survenu et l'on a procédé immédiatement à une électrocardioversion. Le rythme sinusal du patient est revenu à la normale, mais sans débit cardiaque mécanique. Les manoeuvres avancées de maintien des fonctions vitales cardiaques ont été vaines et le patient est mort. Il ne présentait aucune contre-indication connue à l'utilisation d'ibutilide. L'autopsie a révélé une coronaropathie et une sténose aortique valvulaire qui ne constituent ni une ni l'autre une contre-indication à l'utilisation de Corvert.

L'ibutilide est un antiarythmique de classe III indiqué pour la conversion du flutter auriculaire ou de la fibrillation auriculaire en rythme sinusal et est considéré comme une alternative à l'électrocardioversion. La possibilité pour l'ibutilide de provoquer davantage une arythmie est indiquée en évidence dans la monographie du produit[1].

Référence

1. *Corvert (fumarate d'ibutilide injectable)* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Pfizer Canada Inc; 2003.

Tubersol et anaphylaxie

Une femme de 36 ans a eu une réaction anaphylactique à la suite d'un test dermique au Tubersol (tuberculine dérivée de protéines purifiées [Mantoux]). Le test dermique à la tuberculine a été administré à 11 h 15. À 11 h 18, le point d'injection était rouge, enflé et très prurigineux, et l'enflure dépassait 5 cm de diamètre. À 11 h 22, la patiente avait le visage rouge et congestionné, ses lèvres avaient commencé à enfler et elle ressentait des picotements autour de la bouche. À 11 h 43, la patiente se sentait étourdie et avait des nausées, la voix rauque par intermittence, le visage congestionné et des picotements à la bouche. À 11 h 45, on a administré 0,5 mL d'Adrénaline à la patiente et à 12 h 05, elle a été transportée à l'hôpital. Tous les symptômes ont disparu. La patiente a été gardée à l'urgence pendant deux heures et renvoyée ensuite chez elle. On a signalé qu'elle n'avait pas subi auparavant de test dermique à la tuberculine. Elle avait des antécédents de réaction anaphylactique aux fruits de mer et aux fraises, mais elle n'avait pas consommé les aliments en question le jour de la réaction.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs affichés du 1er mai 2004 jusqu'au 31 août 2004
(Les avis sont disponibles à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_advisories_f.html)

Date	Produit	Sujet et type
16 août	TracheoSoft	Mallinckrodt, une division de Nellcor/ Tyco Medical émet un rappel volontaire de canule de trachéostomie à raccord TracheoSoft XLT — Information aux consommateurs
9 août	ISRS et autres antidépresseurs	Santé Canada émet un avis au sujet d'effets indésirables possibles des inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine et autres antidépresseurs sur le nouveau-né — Information aux consommateurs
30 et 27 juillet	Rituxan	Association possible de Rituxan (rituximab) avec la réactivation de l'hépatite B — Hoffmann-La Roche Limitée — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionels de la santé
26 juillet	Acide aristolochique	Santé Canada avise les consommateurs de ne pas utiliser de produits contenant de l'acide aristolochique — Information aux consommateurs
23 juillet	Sesa	Santé Canada avise les canadiens de ne pas utiliser le supplément pour cheveux Sesa — Information aux consommateurs
20 juillet	Taxus Express et Express	Notification de rappel de systèmes de stent coronaire Taxus Express et systèmes de stent coronaire Express — Boston Scientific — Avis destiné aux professionnels de la santé
8 juillet et 30 juin	Desyrel	Risque d'interactions entre Desyrel (trazodone) et les médicaments dont le métabolisme est modifié sous l'effet du CYP 3A4 — Bristol-Myers Squibb Canada — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionels de la santé
29 juin	Anis étoilé	Santé Canada avise les consommateurs de ne pas ingérer de tisanes ou de produits de santé contenant de l'anis étoilé à moins qu'il ne s'agisse d'anis étoilé de Chine — Information aux consommateurs
23 juin	Clozapine	Renseignements importants de Santé Canada sur la distribution de la clozapine au Canada — Information aux consommateurs, avis destiné aux professionels de la santé et avis aux hôpitaux
21 juin	Arava	Arava (leflunomide) et inflammation pulmonaire causant des difficultés respiratoires — Aventis Pharma Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionels de la santé
21 et 15 juin	Crestor	Renseignements importants concernant l'association entre le Crestor (rosuvastatine) et la rhabdomyolyse — AstraZeneca Canada Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionels de la santé
18 et 1er juin	Pre-Pen	Santé Canada avise les professionnels de la santé et les consommateurs du rappel d'un test d'allergie à la pénicilline concernant Pre-Pen (benzylpenicilloyl polylysine injection USP) — Laboratoires Oméga Limitée — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionels de la santé
10 juin	Équipment d'hémodialyse	Renseignements importants sur la sécurité concernant les appareils d'hémodialyse et les jeux de tubes de prélèvement sanguin incorporant un protecteur de transducteur — Avis aux hôpitaux
8 juin	Solution CIDEX OPA	Possibilité de sensibilisation à la solution CIDEX OPA à la suite d'expositions répétées — Johnson & Johnson Inc. — Avis destiné aux professionels de la santé
4 et 1er juin	Suspension Proglycem	Santé Canada avise les professionnels de la santé et les patients du rappel de lots spécifiques du produit de suspension Proglycem — Schering Canada Inc. — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionels de la santé
Juin et mai	ISRS et autres nouveaux antidépresseurs	Renseignements importants sur l'innocuité des ISRS et des autre antidépresseurs plus récents concernant le risque de changements comportementaux et émotifs, voire d'automutilation — Information aux consommateurs et avis destiné aux professionels de la santé • Wellbutrin SR et Zyban (chlorhydrate de bupropion) — Biovail Pharmaceuticals Canada • Remeron et Remeron RD (mirtazapine) — Organon Canada Ltée • Luvox (maléate de fluvoxamine) — Solvay Pharma Inc. • Zoloft (chlorhydrate de sertraline) — Pfizer Canada Inc. • Effexor et Effexor XR (venlafaxine) — Wyeth Pharmaceutiques • Paxil (chlorhydrate de paroxétine) — GlaxoSmithKline Inc. • Prozac (chlorhydrate de fluoxétine) — Eli Lilly Canada Inc. • Celexa (bromhydrate de citalopram) — Lundbeck Canada Inc.
28 mai	Thermonex	Santé Canada met en garde les Canadiens contre l'utilisation du Thermonex — Information aux consommateurs
21 mai	Bell Magnum Bullet	Santé Canada met en garde concernant les capsules Bell Magnum Bullet — Information aux consommateurs

Inscrivez-vous à la liste **Info_Prod_Santé** de Santé Canada pour recevoir gratuitement par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé.
Rendez-vous à l'adresse **www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/subscribe_f.html**

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

Déclarer les effets indésirables

Les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent signaler les effets indésirables (EI) concernant les produits de santé (produits pharmaceutiques, produits biologiques, produits radiopharmaceutiques et produits de santé naturels) vendus au Canada en utilisant les lignes sans frais:

Tél : 866 234-2345 • Téléc : 866 678-6789

Les appels seront acheminés automatiquement au centre régional ou national compétent sur les EI. Vous pouvez vous procurer une copie du Formulaire de déclaration des EI auprès de votre centre régional ou au centre national des EI, dans le *Compendium des produits de spécialités pharmaceutiques (CPS)* ou encore à l'adresse Web suivante: www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.pdf

Colombie-Britannique

Centre régional des EI de la Colombie-Britannique
a/s Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver (BC) V6Z 1Y6
adr@dpic.ca

Saskatchewan

Centre régional des EI de la Saskatchewan
a/s Service d'information sur les médicaments de la Saskatchewan
Collège de pharmacie et nutrition
Université de la Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon (SK) S7N 5C9
Sask.AR@usask.ca

Ontario

Centre régional des EI de l'Ontario
a/s Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London (ON) N6A 5A5
adr@lhsc.on.ca

Québec

Centre régional des EI du Québec
a/s Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal (QC) H4J 1C5
pharmacovigilance.hsc@ssss.gouv.qc.ca

Atlantique

Centre régional des EI de l'Atlantique
Pour Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, et Terre-Neuve et Labrador
a/s Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
1796 rue Summer, Ste. 2421
Halifax (NS) B3H 3A7
adr@cdha.nshealth.ca

Autres provinces et territoires

Centre nationale des EI
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés
Direction des produits de santé commercialisés
Pre Tunney, IA : 0701C
Ottawa (ON) K1A 0K9
Tél : (613) 957-0337; Téléc : (613) 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca

Pour les instruments médicaux :

L'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada
Indice de l'adresse : 3002C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : Ligne d'urgence pour les instruments médicaux : 1 (800) 267-9675

On peut trouver le formulaire de rapport d'incident relatif à un instrument médical et les lignes directrices connexes sur le site Web de Santé Canada : www.hc-sc.gc.ca/hpfb/inspectorate/md_pro_rep_form_tc_f.html et www.hc-sc.gc.ca/hpfb/inspectorate/man_vol_pro_rep_md_tc_f.html

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0701B
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Téléphone 613 954-6522
Télécopieur 613 952-7738

Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :
Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Équipe de rédaction
Ann Sztuke-Fournier, BPharm (Rédactrice en chef)
Ilhemme Djelouah, BScPhm, DIS, AFSA, Biologie Médicale (Université de Paris V)
Karen Kouassi, BScBiochimie, MSc
Gilbert Roy, BPharm

Remerciements
Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, Centres régionaux des EI et personnel de Santé Canada

Des suggestions?
Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadrmp@hc-sc.gc.ca

Droit d'auteur
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2004. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

Cat no H42-4/1-14-4F

Also available in English

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.